

Beitrag zum Problem des klinisch strahlenresistenten Kollumkarzinoms.

**(Nachuntersuchungen der primär bestrahlten
Patientinnen aus den Jahren 1949–1952 mit
Kollumkarzinom der Gruppen I und II an der
Erlanger Universitäts-Frauenklinik.)^{*)}**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich - Alexander - Universität

zu

Erlangen

Vorgelegt von

Joannes Sumyk

aus Olesko / Galizien



Dekan: Prof. Dr. med. Norbert Henning

Referent: Prof. Dr. med. Rudolf Dyroff

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 11. 1957

Sonderdruck aus
STRAHLENTHERAPIE

Band 106, Heft 4 (1958)

VERLAG URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN UND BERLIN

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten

Aus dem Strahleninstitut (Leiter: Dr. J. Weishaar) der Universitäts-Frauenklinik
(Direktor: Prof. Dr. R. Dyroff) Erlangen

**Beitrag zum Problem des klinisch strahlenresistenten
Kollumkarzinoms**

**(Nachuntersuchungen der primär bestrahlten Patientinnen
aus den Jahren 1949 bis 1952 mit Kollumkarzinom der Gruppen I u. II
an der Erlanger Universitäts-Frauenklinik)***

Von

Julius Weishaar und Joannes Sumyk

Mit 8 Abbildungen

Nachdem die Strahlentherapie als Methode der Wahl auch beim operablen Kollumkarzinom immer mehr anerkannt und angewandt wird (*Kottmeier, Ries*), gewinnt das Problem der primären Strahlenresistenz besondere Bedeutung; denn der erste Angriff hätte beim operablen Kollumkarzinom beim Vorliegen einer primären Strahlenresistenz vom Operateur geführt werden müssen und nicht vom Strahlentherapeuten. Aber wie kann eine primäre Strahlenresistenz festgestellt werden? Gibt es überhaupt eine primäre Strahlenresistenz oder liegt jeweils nur eine verschiedene starke Empfindlichkeit gegenüber ionisierenden Strahlen vor? Von klinischen Beobachtungen und Versuchen weiß man, daß es unter dem Einfluß der Bestrahlung zu einer starken Erhöhung der Widerstandsfähigkeit der Karzinomzellen gegenüber ionisierenden Strahlen kommen kann. *Schubert* zum Beispiel hat an tierexperimentellen Untersuchungen dargestellt, daß es bei Bestrahlungen ursprünglich strahlenempfindlicher Tumoren durch allmählich gesteigerte Dosen und bei anschließender Überimpfung der Tumorzellen in zahlreichen Passagen gelingt, eine Geschwulst heranzuzüchten, welche eine außerordentliche Widerstandskraft gegenüber hohen Strahlendosen besitzt. Die Höhe dieser Strahlendosen würde zur Vernichtung „normaler“ Karzinomzellen bei weitem ausreichen. Es scheint sich bei der Entwicklung einer Strahlenresistenz um eine in der Erbstruktur verankerte Zelleigenschaft zu handeln. Daß wir überhaupt eine genügend hohe Dosis an den Tumor heranbringen können, ist nur möglich, weil die Gewebe eine verschieden große Strahlensensibilität besitzen. Hierbei ist von ausschlaggebender Wichtigkeit, daß der Tumor stärker strahlenempfindlich ist als das umgebende Gewebe. Die Dosishöhe muß so gewählt werden, daß der Tumor zum Verschwinden gebracht wird, ohne das gesunde Gewebe allzu sehr zu schädigen, weil sonst der Effekt der

* Herrn Prof. Dr. R. Dyroff zum 65. Geburtstag gewidmet.

Tumorbestrahlung in Frage gestellt werden würde. Bei der Behandlung der Kollumkarzinome haben wir durch die Lage des Tumors und die Möglichkeit, direkt an den Tumor heranzukommen, relativ günstige Verhältnisse, so daß gerade hier die Strahlentherapie eine dominierende Stellung erreichen konnte. Andererseits muß gerade bei dieser Tumorlokalisation auf die unmittelbare Nachbarschaft wichtiger Organe, wie Blase, Rektum und Ureter, bei der Dosierung besondere Rücksicht genommen werden. Somit ist ein ausgewogener Bestrahlungsplan erforderlich, individuell nach den jeweiligen Verhältnissen ausgerichtet. Leider kennen wir aber noch lange nicht die individuellen Verhältnisse des Tumors und Tumorträgers im einzelnen, so daß unser Behandlungsplan insgesamt doch noch relativ undifferenziert ist. So ist es uns auch nicht sicher möglich, sogenannte strahlenresistente und strahlensensible Kollumkarzinome von vornherein zu erkennen. Auch im späteren Verlauf der Behandlung dürfte es oft schwierig sein, eine sichere Entscheidung über Strahlenresistenz zu fällen.

Die Frage der Strahlenresistenz beschäftigt schon seit Beginn der Röntgenära die Strahlenbiologen und -therapeuten. Es wäre von eminenter Bedeutung für den einzuschlagenden Behandlungsweg, wenn man jedes Karzinom gleich mit der Diagnosestellung in bezug auf seine Strahlensensibilität klassifizieren könnte. Leider ist dies bis heute noch nicht sicher möglich, wie im folgenden weiter ausgeführt werden soll. Wir sind nach wie vor hauptsächlich auf eine exakte klinische Kontrolle angewiesen. Hierbei erhebt sich jedoch auch sofort die Frage, ob aus einer mangelhaften Verkleinerung des Tumors auf eine Strahlenresistenz geschlossen werden kann. Vor allem wäre auch der Zeitpunkt von Interesse, von dem an man eine Strahlenresistenz annehmen kann.

Es interessiert auch die Frage, ob eine klinisch mangelhafte Rückbildung des Tumors mit einer schlechten Prognose gleichzusetzen ist. Von besonderer Wichtigkeit wäre es auch, die Ursachen einer Strahlenresistenz herauszufinden, ob diese mit dem histologischen Aufbau des Tumors, mit dem Allgemeinzustand der Patientin, dem Lebensalter, der Strahlendosis und dergleichen zusammenhängen.

Bevor wir auf unsere eigenen Beobachtungen eingehen, möchten wir Mitteilungen aus dem Schrifttum anführen.

Strahlenresistenz

Allgemeine Gesichtspunkte

Eine Strahlenresistenz liegt vor, wenn ein Karzinom auf eine klinisch zu beantwortende Strahlendosis, die dem Tumorträger selbst keinen Schaden zufügt, nicht verschwindet (*Picha, Schubert*). Wenn also nach einer zu niedrigen Dosis der Tumor nicht zurückgeht, dann kann man noch nicht von einer Strahlenresistenz sprechen. Wichtig ist auch zu unterscheiden zwischen Strahlensensibilität eines Tumors und Kurabilität. Die Sensibilität äußert sich in der Reaktion des Tumors auf die Bestrahlung während dieser Bestrahlung und kurze Zeit danach, während die Kurabilität das Verhalten des Tumors längere Zeit nach der Bestrahlung angibt (*Picha*). Sensibilität und Kurabilität müssen nicht proportional sein. Die Kurabilität hängt wesentlich auch von weiteren Faktoren ab, wie Ausdehnung des Tumors, Weiterentwicklung, Abwehrlage, Allgemeinzustand, Lebensbedingungen und dergleichen, doch ist man geneigt, bei etwa gleichartigen Tumoren dem strahlensensibleren eine bessere Kurabilität zuzuschreiben als dem schlechter oder im Extrem gar nicht reagierenden Tumor. Jedoch sind oft besonders strahlensensible Tumoren gerade ausgesprochen bös-

artig (*Kottmeier*). Ist demnach bei erhöhter Strahlensensibilität nicht ohne weiteres im Vergleich zum normal auf Strahlen ansprechenden Tumor eine günstigere Prognose anzunehmen, so wäre auf der anderen Seite zu eruieren, ob eine verminderte Strahlensensibilität bzw. eine Strahlenresistenz von vornherein schlechtere Ergebnisse zeitigt. Theoretisch dürfte es ein strahlenresistentes Karzinom nicht geben; es handelt sich hierbei um ein Dosierungsproblem, jedoch mit der maßgeblichen Einschränkung, daß der praktischen Anwendung allzu hoher Dosen oft unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen (*Wimhöfer*). Nach *Kottmeier* kann heute noch nicht entschieden werden, ob ein strahlenresistentes Karzinom existiert. *Brown* beobachtete bei seinen Untersuchungen Karzinome, die erst bei Dosen von über 20 000 r zum Verschwinden gebracht werden konnten.

Histologische Gesichtspunkte

Glücksmann berichtet, daß bei den von ihm bestrahlten Kollumkarzinomen mehr als die Hälfte strahlenresistent war und infolgedessen prognostisch ungünstig beurteilt werden mußte. Er kam zu diesen Ergebnissen auf Grund von histologischen Untersuchungen der Karzinomzellen vor und nach der Bestrahlung.

Limburg, *Napp* und *Wilbrand* konnten die Mitteilungen *Glücksmanns* auf Grund zytologischer und histologischer Untersuchungen nicht bestätigen. Sie stellten fest, daß in einem Drittel der Fälle die auf Grund der histologischen Veränderungen nach Bestrahlung gestellten Prognosen falsch waren. Auch *Schubert* fand bei Nachprüfungen zu viele Versager, als daß man diese Methode als sicher bezeichnen könnte. *Kottmeier* lehnt Serienprobeexzisionen zur Entscheidung dieser Frage ab.

Auch der Papanicolaou-Test ist nur sehr vorsichtig zu verwerten, da man noch längere Zeit nach Bestrahlungsende auch bei strahlensensiblen Tumoren Karzinomzellen finden kann (*Picha*). Nach *Dyroff* können 6 bis 9 Monate vergehen, bis ein Karzinom histologisch verschwunden ist. Aus dem Vorhandensein histologisch unveränderter Karzinomzellen nach Bestrahlungsende kann nicht ohne weiteres auf einen Strahlenversager geschlossen werden (*Döderlein*, *Dyroff*). So hält es zum Beispiel *Kottmeier* nicht für angezeigt, eine Strahlenresistenz anzunehmen, wenn 3 Monate nach der Bestrahlung noch aktive Karzinomzellen gefunden werden.

Hecht hingegen vertritt die Auffassung, daß bei Strahlensensibilität eines Tumors bei der zytologischen Kontrolle 3 Monate nach Radiumeinlage im Vaginalsear keine Karzinomzellen mehr gefunden werden dürften.

Klinische Gesichtspunkte

Kottmeier diagnostiziert eine Strahlenresistenz erst nach Ablauf von 6 Monaten, da nach diesem Zeitpunkt in einem großen Teil seiner Fälle noch eine klinische Heilung eintrat. Es ist nicht statthaft, vor Ablauf dieser Zeit, wenn der Tumor nur langsam, aber stetig kleiner wird, eine Strahlenresistenz anzunehmen. *Wimhöfer* möchte nicht vor 3 bis 4 Monaten nach Bestrahlungsende Aussagen über eine Strahlenresistenz machen. Er fand unter 253 bestrahlten Patientinnen mit Kollumkarzinom der Gruppen I und II 17 (= 6,7%) strahlenresistente Tumoren. Einen fast gleichen Prozentsatz strahlenresistenter Kollumkarzinome beobachteten *Ries* (6%) und *Picha* (8 Tumoren von 132 strahlenresistent). Es dürfte nicht immer leicht sein, klinisch eine Strahlenresistenz festzustellen, da besonders nach höheren Dosen — und bei höchsten Dosen gehäuft —

radiogene Gewebsverdichtungen im Parametrium auftreten (*Nicolov, Ries*). Diese radiogenen Gewebsreaktionen werden meist erst einige Monate nach der Bestrahlung beobachtet (*Drescher, Reichenmiller*). *Döpfer* sah solche Verdichtungen nach 4 bis 8 Monaten. Diese Infiltrate bleiben meist längere Zeit stationär und bilden sich nur langsam zurück. Daß parametrane Infiltrationen nicht karzinomatös sein müssen, ergab sich bei den Untersuchungen von *Brunet*. Er fand nur in 80% der Fälle in den Infiltrationen Karzinomzellen. Auch *Lauterwein* mußte seine klinisch gestellten Diagnosen karzinomatöser Infiltrationen in 24% der Fälle fallen lassen.

Prognose

Heyman und *Belonoschkin* halten das strahlenresistente Karzinom für besonders maligne und, was besonders zu beachten ist, diese Verfasser sprechen dem strahlenresistenten Karzinom auch dann eine schlechte Prognose zu, wenn es angeblich radikal entfernt, also operiert wurde.

Kottmeier berichtet, daß auf Grund seiner Erfahrungen *histologisch* keine besonderen Karzinomtypen bestehen, die mit Wahrscheinlichkeit auf die Strahlentherapie schlecht ansprechen. Man könnte somit aus dem histologischen Bild keine prognostischen Schlußfolgerungen ableiten, auch nicht beim Adenokarzinom. Die Anschauungen der einzelnen Verfasser sind verschieden. Man erkennt zwar an, daß gewisse Unterschiede in bezug auf Strahlensensibilität und Prognose je nach histologischem Befund vorzuliegen scheinen, doch sind diese Unterschiede bisher noch nicht einwandfrei statistisch gesichert. Nach *Stüper* ist an einer teilweisen Abhängigkeit des therapeutischen Erfolges vom histologischen Typ beim Kollumkarzinom nicht mehr zu zweifeln. Jedoch ist es seiner Meinung nach ebenso wenig erlaubt, aus der histologischen Typenbestimmung eine darauf aufgebaute individuelle Prognose und Therapie abzuleiten, wie aus dem klinischen Palpationsbefund. Auch *Novak* hält die histologische Untersuchung nicht für eindeutig genug, um als Richtschnur für die Therapie dienen zu können. Hingegen sind *Cordua, Glücksmann* und *Lahm* der Meinung, daß die reifen Karzinomformen die besten Resultate haben, während *Feldweg, Gauwerky, Lauterwein, Runge, Wimhöfer* von besseren Ergebnissen bei den mittelreifen Formen berichten, *Caboth* bei den mittelreifen und unreifen und *Kleine, Mönckeburg, Böhm* und *Zweifel* bei den unreifen. Keine deutlichen Unterschiede fanden *Costolov* und *Nolan, von Franqué, Kottmeier, Schubert* u. a.

Nach neueren Untersuchungen von *Kohn*, die die Angaben *R. Grahams* untermauern, sollen die Strahlenveränderungen an den nicht karzinomatösen Zellen Rückschlüsse auf die Ansprechbarkeit des Tumors zulassen. Danach soll die Strahlenprognose gut sein, wenn mehr als 65% der Zellen Strahlenveränderungen zeigen.

Sicherlich dürften enge Beziehungen zwischen Strahlensensibilität und Heilbarkeit bestehen. Eine besondere Rolle spielen für die Kurabilität, wie schon erwähnt (*Picha*), auch außerhalb der Karzinomzelle gelegene Faktoren.

Was das *Lebensalter* der Karzinom-Trägerinnen anbetrifft, so soll nach den Beobachtungen von *Reichenmiller, Münst* und *Haile* die Prognose bei jüngeren Patientinnen schlechter sein als bei älteren, wohingegen *Drescher, Gauwerky, Nicolov, Runge, Wimhöfer* bei jüngeren Patientinnen einen günstigeren Verlauf als bei älteren sahen.

Schottländer, Kermayer und *Kraul* nehmen Beziehungen zwischen *Lebensalter* und *Reifegrad* der Karzinomzellen in dem Sinne an, daß in den jüngeren

Jahren der mehr unreife Typ überwiegen soll, während bei älteren Frauen ausgereifere Karzinome häufiger zu finden seien. Eine unterschiedliche Prognose könnte dann zwanglos vom histologischen Typ her erklärt werden, der in den einzelnen Lebensabschnitten verschieden ist. Jedoch kommen *R. Meyer, Ballin und Mönckeberg* auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß eine ziemlich gleichmäßige Verteilung der einzelnen Reifegrade auf die verschiedenen Lebensalter vorliegt.

Einen sicheren Einfluß auf die Prognose haben die *allgemeine Konstitution* und der *Ernährungszustand* (*Diddle u. a., Eymer, Gauwerky, du Mesnil de Rochemont, Nicolov, Reichenmiller, Ries und Breitner, Wintz, Zacherl*). Nach *Eymer* ist die Prognose weniger vom Karzinom selbst — also auch nicht direkt von der Strahlensensibilität — als vom Patienten abhängig insofern, als kachektische Patientinnen selbst bei geringer Tumorausbreitung eine schlechte Prognose haben, während sonst für die Prognose gerade die Tumorausbreitung mit maßgebend ist (*Ries*).

Zieht man die Summe aus den Ergebnissen aus dem Schrifttum, dann muß festgestellt werden, daß wir keine eindeutigen Kriterien besitzen, eine primäre Strahlenresistenz zu diagnostizieren. Wir sind deshalb in der Hauptsache auf eine genaue klinische Frühkontrolle der strahlenbehandelten Patientinnen angewiesen, um im Verlauf der Beobachtungen erfahren zu können, ob eine Strahlenresistenz vorliegt oder nicht. Diese Entscheidung dürfte sehr schwierig und verantwortungsvoll sein, besonders, nachdem wir ja keine absolut sicheren Untersuchungsmethoden kennen und der klinische Befund, wie schon dargelegt, häufig zu Täuschungen Anlaß geben kann. Es werden also eine große Erfahrung und Kenntnis zur sicheren Feststellung strahlenresistenter Karzinome notwendig sein, und vielfach wird eine endgültige Entscheidung auch dem Erfahrensten überhaupt nicht möglich sein.

Therapie

Nachdem sich bei Unterdosierung eine Strahlenresistenz ausbilden kann, ist es für eine erfolgreiche Therapie wichtig, die Karzinomzellen bei Behandlungsbeginn mit optimal wirksamen Dosen zu schädigen (*Schubert*). Alle Methoden, die eine Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit der Karzinomzellen und möglicherweise Herabminderung der Empfindlichkeit des gesunden Gewebes bewirken können, müssen ausgenutzt werden.

Stellt sich im Verlauf der Beobachtung eine Strahlenresistenz heraus, dann empfiehlt *Schubert* als weitere Behandlung eher eine Erhöhung der Strahlendosis als eine Operation, im Gegensatz zu *Picha, Kottmeier und Wimhöfer*.

Die Erhöhung der Strahlendosis muß dann radikal sein (*Kepp, Martius*). Als ausgedehntester operativer Eingriff käme die Eviszeration in Frage (*Brunschwig*). Weniger umfangreich wäre die einfach erweiterte Radikaloperation nach *Wertheim* (*Picha, Kottmeier, Wimhöfer*), wobei *Wimhöfer* zusätzlich prä- und postoperativ hohe Stilbendosen verabfolgt, um die Wiederherstellung eines völlig differenzierten Bindegewebes mit guter Vaskularisation und echter Granulationstendenz zu erreichen. *Schubert* empfiehlt eine intensive Einflußnahme auf die Faktoren, die die Strahlenresistenz beseitigen könnten: Erhöhung der Sauerstoffzufuhr, die durch verstärkte Durchblutung, z. B. bei Anwendung von Kurzwellenbehandlung, erreicht werden könnte, Änderung der physikalischen Bedingungen, wie Dauer der Bestrahlung, stärkere Fraktionierung der Einzeldosis und Erhöhung der wirksamen Gesamtdosis. Die Anwendung anderer

Strahlenarten wäre in Erwägung zu ziehen, so die ultraharten Strahlen der Elektronenschleuder, wodurch eine andere räumliche Verteilung der wirksamen Ionisationen und nach den neuesten Untersuchungen eine Erhöhung der Empfindlichkeitsdifferenz zwischen erkranktem und gesundem Gewebe erzielt werden könnten.

Vielleicht liefert aber die moderne Strahlenforschung eine weitere Handhabe zur Beeinflussung der Strahlenresistenz auf dem Wege über die Steuerungsfunktionen des Gesamtorganismus. Wir wissen heute, daß es chemische Schutzstoffe gibt, welche die bei einer Bestrahlung an den Zellen auftretenden, oxydierend wirkenden Spaltprodukte des Wassers abfangen oder mit den gefährdeten Fermenten reversible oxydationsresistente Komplexverbindungen eingehen. Dazu gehören zum Beispiel Stoffe wie das Cystein, Cyane und Amine, anscheinend aber auch Milz- und Nebennierenrindenextrakte. Falls es mit Hilfe dieser Stoffe gelingt, das normale Körpergewebe strahlenresistenter zu machen bei unveränderter oder erhöhter Strahlenempfindlichkeit der Karzinomzellen und dadurch die Empfindlichkeitsdifferenzen zwischen erkranktem und gesundem Gewebe zu steigern, würde sich ein aussichtsreicher Weg zur Chemotherapie strahlenresistenter Tumoren eröffnen (*Schubert*).

Im folgenden sollen die *Ergebnisse unserer Nachuntersuchungen* bei den Patientinnen aus den Jahren 1949 bis 1952 mit Kollumkarzinom der Gruppen I und II an Hand von Abbildungen und Tabellen dargelegt werden. Es handelt sich hierbei nur um Patientinnen, die einer primären Strahlenbehandlung zugeführt wurden. Eine klinische Strahlenresistenz nahmen wir an, wenn der Tumor sich nach Ablauf von 6 Monaten nicht zurückgebildet hatte.

Abbildung 1. Die Gesamtzahl der in den Jahren 1949 bis 1952 primär strahlenbehandelten Patientinnen mit Kollumkarzinom der Gruppen I und II betrug 310. Hierbei machten die strahlensensiblen Karzinome $265 = 85,5\%$ und die strahlenresistenten $45 = 14,5\%$ aus. Im Jahre 1949 liegt mit 13 von 94 Karzinomen der Anteil der strahlenresistenten bei $13,8\%$. 1950 vermindert sich der Anteil der strahlenresistenten auf $7 = 9,6\%$ von 73. 1951 kommt es zu einem Anstieg der strahlenresistenten Fälle auf $13 = 18,6\%$ bei 70 Patientinnen. Ebenso liegt im Jahre 1952 mit $12 = 16,3\%$ von 73 Patientinnen der Anteil der strahlenresistenten Karzinome etwas über dem Durchschnitt. Eine statistische Sicherung der Differenz in den einzelnen Jahren ist jedoch nicht möglich*.

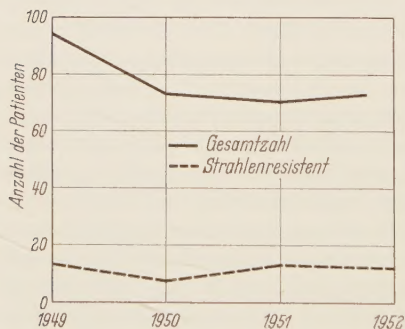


Abb. 1. Gesamtzahl der primär strahlenbehandelten Kollumkarzinome der Gruppen I und II und Häufigkeit der primären klinischen Strahlenresistenz.

Gesamtzahl:	310
Strahlenresistent:	45 = 14,5% (45/310)
Strahlenresistent:	1949 13,8% (13/94)
	1950 9,6% (7/73)
	1951 18,6% (13/70)
	1952 16,4% (12/73)

Anm.: Statistisch ist die Differenz in den einzelnen Jahren nicht zu sichern.

* Herrn Dr. Reuß besten Dank für die statistischen Berechnungen.

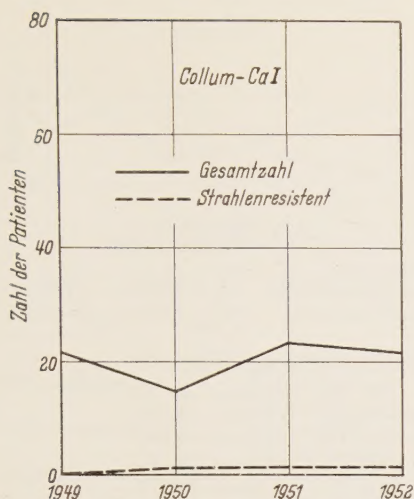


Abb. 2 a.

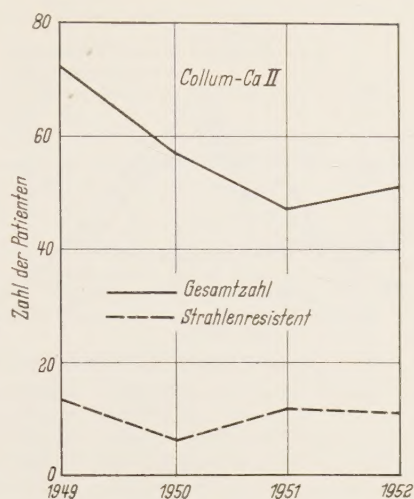


Abb. 2 b.

Abb. 2. Häufigkeit der Strahlenresistenz, unterteilt nach Kollumkarzinom der Gruppen I und II

Gesamtzahlen:	Kollum-Ca I	82 = 26,45% (82/310)
	Kollum-Ca II	228 = 73,55% (228/310)
Strahlenresistent:	Kollum-Ca I	3 = 3,7% (3/82)
	Kollum-Ca II	42 = 18,4% (42/228)
Strahlenresistent:	Kollum-Ca II 1949	18% (13/72)
	1950	10,3% (6/58)
	1951	25% (12/47)
	1952	21,6% (11/51)

Anm.: Statistisch ist die höhere Strahlensensibilität des Kollumkarzinoms der Gruppe I gegenüber dem der Gruppe II gesichert: $D = 3,2 \cdot \sigma_D$. Differenz zwischen 1950 u. 1951 wahrscheinl. $D = 2 \cdot \sigma_D$.

In Abbildung 2 wird die Häufigkeit des Auftretens strahlenresistenter Karzinome in den einzelnen Jahrgängen unter Aufschlüsselung in Kollumkarzinome der Gruppen I und II aufgezeichnet. Die Gesamtzahl der an Kollumkarzinom der Gruppe I erkrankten Patientinnen beträgt 82. Hiervon zeigten 3 = 3,7% eine Strahlenresistenz. Wegen der geringen Zahl ist eine Aufteilung auf die einzelnen Jahre nicht von Bedeutung. In der Erkrankungsgruppe mit Kollumkarzinom II beträgt die Gesamtzahl der Patientinnen 228, die der strahlenresistenten Karzinome 42 = 18,4%. Sehen wir uns die Verteilung auf die einzelnen Jahre an, so fällt auf, daß im Jahre 1950 die strahlenresistenten Fälle mit 6 von 58 = 10,3% gegenüber dem Durchschnitt von insgesamt 18,4% vermindert sind, wohingegen sie im Jahre 1951 mit 12 von 47 = 25% über dem Gruppendurchschnitt liegen. Der Vergleich der Erkrankungsgruppen I und II zeigt ein etwa 5fach häufigeres Auftreten von strahlenresistenten Karzinomen beim Kollumkarzinom der Gruppe II gegenüber dem Kollumkarzinom der Gruppe I (statistisch gesichert).

Die Abbildung 3 gibt uns Aufschluß über die Altersverteilung der Patientinnen in bezug auf primäre Strahlensensibilität bzw. -resistenz. Betrachten wir die Altersverteilung insgesamt, so sehen wir die größte Häufung von Erkrankten in der Altersstufe zwischen 46 bis 50 Jahren mit 54 Patientinnen, in der Altersstufe von 51 bis 55 Jahren mit 42 Patientinnen und der Altersstufe von 56 bis 60 Jahren mit 37 Patientinnen. Die jüngste Patientin war 26, die älteste

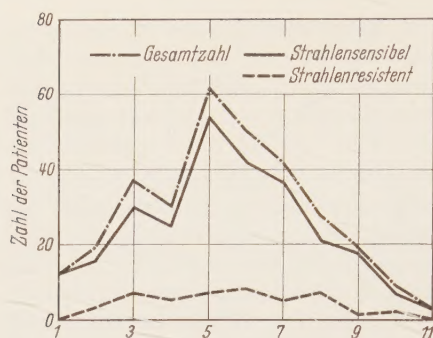


Abb. 3. Altersverteilung.

Gesamtzahl: 310
 Strahlenresistent: 45 = 14,5% (45/310)
 Strahlensensibel: 265 = 85,5% (265/310)

Alter in Jahrfünften, mit 1 = 26 bis 30 Jahren beginnend.

1 = 26 bis 30 Jahre:	Strahlensensibel 100 %;	-resistent 0 %
2 = 31 bis 35 Jahre:	Strahlensensibel 84,2%;	-resistent 15,8%
3 = 36 bis 40 Jahre:	Strahlensensibel 81,1%;	-resistent 18,9%
4 = 41 bis 45 Jahre:	Strahlensensibel 83,3%;	-resistent 16,7%
5 = 46 bis 50 Jahre:	Strahlensensibel 88,5%;	-resistent 11,5%
6 = 51 bis 55 Jahre:	Strahlensensibel 84 %;	-resistent 16 %
7 = 56 bis 60 Jahre:	Strahlensensibel 88,1%;	-resistent 11,9%
8 = 61 bis 65 Jahre:	Strahlensensibel 75 %;	-resistent 25 %
9 = 66 bis 70 Jahre:	Strahlensensibel 94,7%;	-resistent 5,3%
10 = 71 bis 75 Jahre:	Strahlensensibel 78 %;	-resistent 22 %
11 = 76 bis 80 Jahre:	Strahlensensibel 100 %;	-resistent 0 %

Anm.: Statistisch kein zu sichernder Unterschied.

79 Jahre alt. Um einen Aufschluß über die Verteilung der strahlenresistenten Karzinome auf die einzelnen Altersstufen zu bekommen, müssen die Prozentzahlen herangezogen werden. In den Altersgruppen 26 bis 30 Jahre und 76 bis 80 Jahre finden wir keine Strahlenresistenz, doch ist die Gesamtzahl der Patientinnen dieser Altersstufen zur Beurteilung zu gering. Auffällig sind jedoch die relative Häufigkeit einer Strahlenresistenz von 25% in der Altersgruppe 61 bis 65 Jahre und die geringe zahlenmäßige Strahlenresistenz von 5,3% zwischen 66 bis 70 Jahre. Die folgende Häufung der resistenten Fälle mit 22% bei der Altersgruppe 71 bis 75 Jahre ist wegen der geringen Zahl der Patientinnen dieser Stufe wiederum nicht verwertbar. Insgesamt gesehen liegen keine sicheren signifikanten Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Patientinnen in bezug auf eine Strahlenresistenz vor.

In Abbildung 4 ist die Verteilung auf Stadt- und Landbevölkerung aufgezeigt. Bei den strahlensensiblen Karzinomen ist die Stadtbevölkerung bei einer Gesamtzahl von 167 mit 86,2%, die Landbevölkerung bei einer Gesamtzahl von 143 mit 84,6% vertreten. Die prozentuale Verteilung der Erkrankten auf Stadt- und Landbevölkerung entspricht nicht der prozentualen Gesamtverteilung der Bevölkerung Bayerns. Die Stadtbevölkerung weist 23 = 13,8% und die Landbevölkerung 22 = 15,4% strahlenresistente Karzinome auf, was keine deutliche Differenz bedeutet.

Abbildung 5 gibt uns Aufschluß über die Verteilung nach Einheimischen und Heimatvertriebenen. Unter den Erkrankten befanden sich insgesamt 239 Einheimische mit 85,7% strahlensensiblen und 14,3% strahlenresistenten Fällen. Die Heimatvertriebenen hatten 71 Erkrankungsfälle mit 84,5% strahlensensiblen und 15,5% strahlenresistenten Karzinomen. Die Verteilung der Patientinnen auf Einheimische und Heimatvertriebene entspricht prozentual

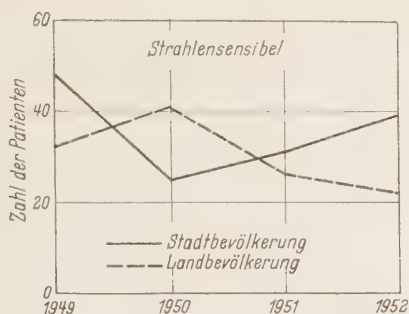


Abb. 4 a.

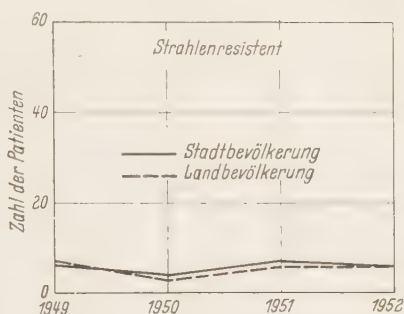


Abb. 4 b.

Abb. 4. Vergleiche zwischen Stadt- und Landbevölkerung.

Gesamtzahlen:	Stadtbevölkerung	167 = 53,9% (167/310)
	Landbevölkerung	143 = 46,1% (143/310)
Strahlensensibel:	Stadtbevölkerung	144 = 86,2% (144/167)
	Landbevölkerung	121 = 84,6% (121/143)
Strahlenresistent:	Stadtbevölkerung	23 = 13,8% (23/167)
	Landbevölkerung	22 = 15,4% (22/143)

Anm.: Statistisch keine Unterschiede zu sichern.

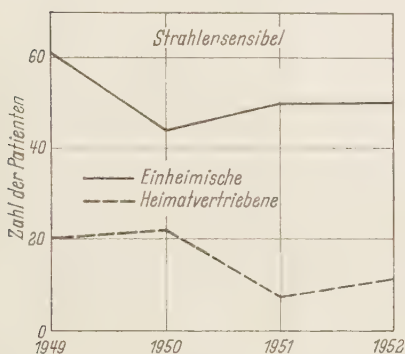


Abb. 5 a.

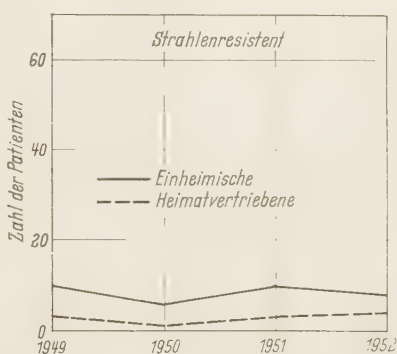


Abb. 5 b.

Abb. 5. Verteilung auf Einheimische und Heimatvertriebene.

Gesamtzahlen:	Einheimische	239 = 77,1% (239/310)
	Heimatvertriebene	71 = 22,9% (71/310)
Strahlensensibel:	Einheimische	205 = 85,7% (205/239)
	Heimatvertriebene	60 = 84,5% (60/71)
Strahlenresistent:	Einheimische	34 = 14,3% (34/239)
	Heimatvertriebene	11 = 15,5% (11/71)

Anm.: Statistisch kein gesicherter Unterschied.

etwa der Zusammensetzung der gesamten Bevölkerung. Ein eklatanter Unterschied in bezug auf Strahlensensibilität bzw. -resistenz der Karzinome läßt sich beim Vergleich der beiden Bevölkerungsgruppen nicht feststellen.

Abbildung 6 zeigt uns den Vergleich zwischen verheirateten und ledigen Patientinnen. Von insgesamt 290 verheirateten Patientinnen gehörten 248 = 85,5% der strahlensensiblen Gruppe und 42 = 14,5% der strahlenresistenten und von insgesamt 20 ledigen Patientinnen 85% der strahlensensiblen und

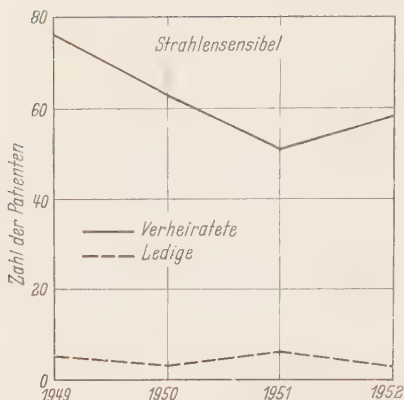


Abb. 6 a.

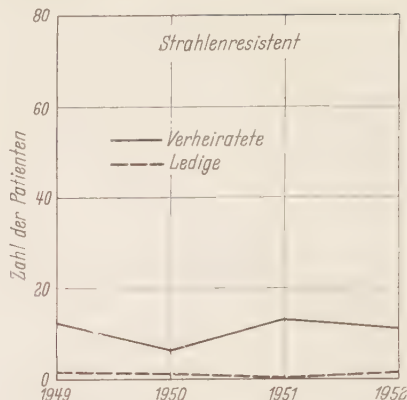


Abb. 6 b.

Abb. 6. Verteilung auf Ledige und Verheiratete.

Gesamtzahlen:	Verheiratete	290 = 93,55%	(290/310)
	Ledige	20 = 6,45%	(20/310)
Strahlensensibel:	Verheiratete	248 = 85,5 %	(248/290)
	Ledige	17 = 85 %	(17/20)
Strahlenresistent:	Verheiratete	42 = 14,5 %	(42/290)
	Ledige	3 = 15 %	(3/20)

Anm.: Statistisch kein Unterschied zu sichern.

15% der strahlenresistenten Gruppe an. Es ergibt sich also in beiden Gruppen ein etwa gleiches prozentuales Verhältnis.

In Abbildung 7 wird die Verteilung der Patientinnen im Hinblick auf durchgemachte Schwangerschaften untersucht. Hierbei wurden in der Gruppe der strahlensensiblen Karzinome im Durchschnitt 3,2 Schwangerschaften und in der Gruppe der Strahlenresistenten Karzinome 3,1 Schwangerschaften je Patientin beobachtet. Es läßt sich somit an unserem Patientengut keine Beziehung zwischen

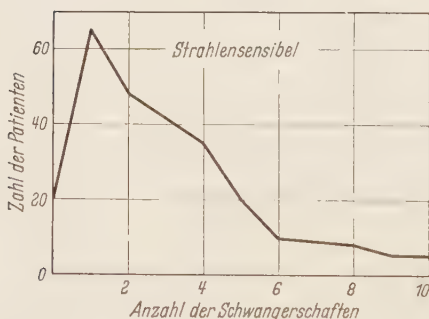


Abb. 7 a.

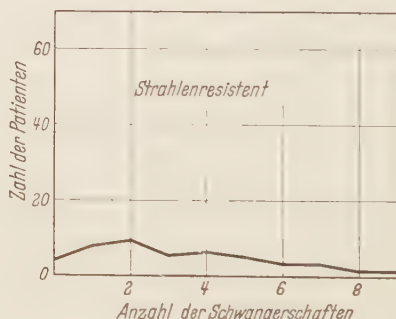


Abb. 7 b.

Abb. 7. Anzahl der Schwangerschaften.

Strahlensensibel:	Insgesamt 809 Schwangerschaften bei 265 Pat.
	= 3,2 Schwangerschaften im Durchschnitt pro Patientin.
Strahlenresistent:	Insgesamt 146 Schwangerschaften bei 45 Pat.
	= 3,1 Schwangerschaften im Durchschnitt pro Patientin.

Anm.: Statistisch kein Unterschied.

Strahlenresistenz bzw. -sensibilität und vermehrt bzw. vermindert durchgemachten Schwangerschaften feststellen.

Tabelle 1 gibt uns Aufschluß über den Ernährungs- und Kräftezustand der Patientinnen in den einzelnen Gruppen am Tag der Klinikaufnahme. Auch diese Untersuchungen zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Bei den strahlenresistenten Karzinomen sahen wir im Verhältnis zu den Patientinnen mit strahlensensiblen Karzinomen keine sichere Häufung von Patientinnen in schlechtem Allgemeinzustand, wie man es unter Umständen erwartet hätte. Die Patientinnen mit schlechtem Allgemeinzustand und strahlensensiblen Karzinom überwiegen sogar etwas gegenüber den Patientinnen der gleichen Gruppe mit strahlenresistentem Karzinom (16% und 13,5%). Die Patientinnen in gutem Allgemeinzustand liegen bei den strahlensensiblen Karzinomen etwas höher und die in mäßigem Zustand prozentual niedriger als die Patientinnen mit strahlenresistenten Karzinomen. Statistisch sind keine Unterschiede zu sichern.

Tabelle 1. Körperzustand der Patientinnen bei Klinikaufnahme.
(sens. = strahlensensibel; res. = strahlenresistent)

Jahrgang		Gesamtzahl	Körperzustand		
			gut	mittel	schlecht
1949	sens.	81	46	26	9
	res.	13	4	8	1
1950	sens.	66	28	23	15
	res.	7	3	3	1
1951	sens.	57	19	28	10
	res.	13	5	5	3
1952	sens.	61	19	34	8
	res.	12	5	6	1
1949—1952	sens.	265	112	111	42
	res.	45	17	22	6

Prozentuale Verteilung:

Jahrgang		Körperzustand		
		gut	mittel	schlecht
1949—1952	sens.	112/265=42 0/0	111/265=42 0/0	42/265=16 0/0
	res.	17/45=37,5 0/0	22/45=49 0/0	6/45=13,5 0/0

Anmerkung: Es liegt keine statistisch zu sichernde Differenz vor.

Tabelle 2 gibt uns einen Überblick über die Verteilung auf die einzelnen Berufsgruppen. Von 219 Patientinnen, die dem Arbeiterstand angehörten, hatten 193 = 88,1% ein strahlensensibles Karzinom und 26 = 11,9% ein strahlenresistentes. Bei 45 Frauen von Angestellten sprachen 44 Karzinome = 97,8% auf die Bestrahlung gut an und ein Karzinom = 2,2% nicht. Von insgesamt 8 Karzinomen bei Beamtenfrauen wiesen 6 Karzinome = 75% eine Strahlensensibilität auf und 2 = 25% eine Strahlenresistenz. Bei den freien Berufen, einschließlich der Landwirte, zeigten von 38 Karzinomen 22 = 58% eine Strahlensensibilität und 16 = 42% eine Strahlenresistenz. Es finden sich also deutliche Unterschiede. Die Gruppe der Beamten ist wegen der geringen Zahl kaum

Tabelle 2. Berufsgruppen.

Gesamtzahlen		Strahlensensibel		Strahlenresistent		
Arbeiter:	219 (71 %)	193 (73 %)	88 %	26 (58 %)	12 %	100 %
Angestellte:	45 (14 %)	44 (17 %)	98 %	1 (2 %)	2 %	100 %
Beamte:	8 (3 %)	6 (2 %)	75 %	2 (4 %)	25 %	100 %
Freie Berufe:	38 (12 %)	22 (8 %)	58 %	16 (36 %)	42 %	100 %
	(100 %) 310	265 (100 %)		45 (100 %)		

Anmerkung: Nach der statistischen Berechnung liegt bei den Patientinnen der Angestellten-Gruppe gegenüber denen der Arbeitergruppe eine gerade noch wahrscheinlich höhere Strahlensensibilität des Kollumkarzinoms vor: $D = 2,1 \cdot \sigma_D$. Für das Kollumkarzinom der Patientinnen aus der Arbeitergruppe ergibt sich in bezug auf die Strahlensensibilität ein gesicherter Unterschied gegenüber dem Kollumkarzinom der Patientinnen aus der Gruppe der freien Berufe: $D = 4,7 \cdot \sigma_D$.

zu verwerten. Eine auffällige Differenz ist zwischen der Gruppe der Angestellten und den übrigen Gruppen vorhanden, wobei die Gruppe der Angestellten prozentual eine geringe Strahlenresistenz aufweist, die freien Berufe jedoch eine sehr hohe. Dies könnte vielleicht damit zusammenhängen, daß die Frauen in den freien Berufen sehr stark ins Berufsleben des Mannes eingeschaltet werden und sich nach der intensiven Strahlenbehandlung vielfach nicht ausreichend lange schonen können, während bei den Angestellten im Durchschnitt die Frauen sich wohl eine wesentlich längere Erholungszeit gönnen können. Zudem sind die

Tabelle 3. Histologische Typen.

Gesamtzahlen		Strahlensensibel		Strahlenresistent		
Reifes Plattenepithel- karzinom	78 (25 %)	60 (22,5 %)	77 %	18 (40 %)	23 %	100 %
Mittelreifes Plattenepithel- karzinom	71 (23 %)	62 (23,5 %)	87 %	9 (20 %)	13 %	100 %
Unreifes Plattenepithel- karzinom	152 (49 %)	135 (51 %)	89 %	17 (38 %)	11 %	100 %
Adeno- karzinom	9 (3 %)	8 (3 %)	89 %	1 (2 %)	11 %	100 %
	310 (100 %)	265 (100 %)		45 (100 %)		

Anmerkung: Die statistische Berechnung ergibt für das unreife Plattenepithelkarzinom eine wahrscheinlich größere Strahlensensibilität als für das reife: $D = 2,4 \cdot \sigma_D$.

psychischen Belastungen bei den Frauen der Angestellten gegenüber denen der freien Berufe wohl meistens geringer. Auch bei den Arbeiterfrauen liegen die Verhältnisse günstiger als bei den freien Berufen und dem Gesamtdurchschnitt. (Wegen statistischer Sicherung siehe Anmerkung.)

Die Tabelle 3 soll uns einen Überblick über den Einfluß der histologischen Typen auf die Strahlensensibilität bzw. -resistenz vermitteln. Bei 310 Karzinomen überwog mit 152 Fällen das unreife Plattenepithelkarzinom. In 78 Fällen ließ sich ein reifes und in 71 Fällen ein mittelreifes Plattenepithelkarzinom feststellen. 9 Fälle waren dem Adenokarzinom-Typ zuzurechnen. Die reifen Karzinomtypen erwiesen sich in 60 Fällen = 77% als strahlensensibel und in 18 Fällen = 23% als strahlenresistent. Bei den mittelreifen Formen waren 62 = 87,3% strahlensensibel und 9 = 12,7% strahlenresistent, bei den unreifen Formen 135 = 88,8% strahlensensibel und 17 = 11,2% strahlenresistent. Der Typ des Adenokarzinoms war in 88,9% der Fälle strahlensensibel und in 11,1% der Fälle strahlenresistent. Es zeigten somit der Reihenfolge nach die geringste Strahlenresistenz das Adenokarzinom, die unreifen und mittel-

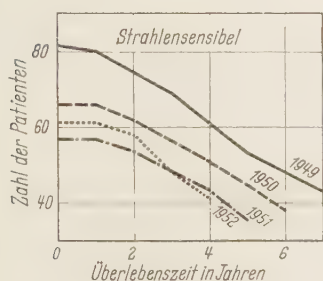


Abb. 8 a.

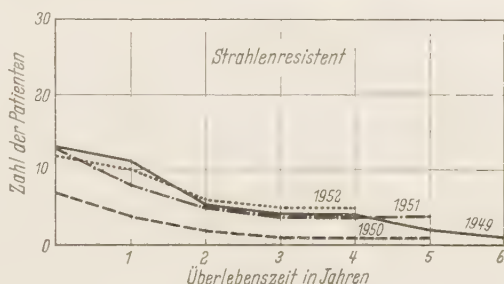


Abb. 8 b.

Abb. 8. Überlebenszeiten.

Strahlensensibel

5jährige Überlebenszeit (204 = 100%):

1949 65,4% (53/81)

1950 68,1% (45/66)

1951 61,4% (35/57)

1949 - 1951 65,5% (133/204)

4jährige Überlebenszeit (265 = 100%):

1949 76,5% (62/81)

1950 77,4% (51/66)

1951 75,4% (43/57)

1952 67,2% (41/61)

1949 - 1952 74,3% (197/265)

Strahlenresistent

5jährige Überlebenszeit (33 = 100%):

1949 15,4% (2/13)

1950 14,3% (1/7)

1951 30,1% (4/13)

1949 - 1951 21,2% (7/33)

4jährige Überlebenszeit (45 = 100%):

1949 30,1% (4/13)

1950 14,3% (1/7)

1951 30,1% (4/13)

1952 41,6% (5/12)

1949 - 1952 31,1% (14/45)

Anm.: Statistisch ist die längere Überlebenszeit der Patientinnen mit strahlensensiblen Kollumkarzinom gegenüber der der Patientinnen mit strahlenresistentem gut gesichert: $D = 4,8 \cdot \sigma_D$. Ein Unterschied der einzelnen Jahre ist nicht zu sichern.

reifen Plattenepithelkarzinome, während das reife Plattenepithelkarzinom eine hohe Strahlenresistenz erkennen ließ und mit 23% deutlich über dem Gesamtdurchschnitt von 14,5% lag. Statistisch liegt ein wahrscheinlicher Unterschied zwischen unreifem und reifem Kollumkarzinom vor.

Die Abbildung 8 zeigt uns die Überlebenszeiten der in den Jahren 1949 bis 1952 behandelten Patientinnen mit strahlensensiblen bzw. -resistentem Kollumkarzinom. Die 5jährige Überlebenszeit beträgt bei den Patientinnen mit strahlensensiblen Karzinom für das Jahr 1949 65,4%, für das Jahr 1950 68,1% und für das Jahr 1951 61,4%. Hiervon errechnet sich für alle 3 Jahre eine 5jährige Überlebenszeit von 65,5% (133/204). Für die Patientinnen aus dem Jahr 1952 kann bis jetzt nur die 4jährige Überlebenszeit angegeben werden. Sie ergibt 67,2% (41/61). Sie liegt somit unter der 4jährigen Überlebenszeit der Jahrgänge 1949 bis 1951 [1949 76,5% (62/81), 1950 77,4% (51/66) und 1951 75,4% (43/57)] und dem Gesamtdurchschnitt von 74,3% (197/265).

Im Vergleich hierzu weisen die Patientinnen mit strahlenresistentem Kollumkarzinom eine 4jährige Überlebenszeit von 31,1% (14/45) und die Jahrgänge 1949 bis 1951 mit 33 Patientinnen eine 5jährige Überlebenszeit von 21,2% (7/33) auf.

Die Lebenserwartung ist somit bei den Patientinnen mit primär strahlenresistentem Kollumkarzinom nach dieser Aufstellung um mehr als die Hälfte bis zu zwei Dritteln gegenüber den Patientinnen mit strahlensensiblen Karzinom herabgesetzt (statistisch gut gesicherte Differenz).

Die Überlebenszeiten der Patientinnen mit strahlensensiblen und strahlenresistentem Kollumkarzinom der Gruppen I und II zusammengefaßt betrugen: 5jährige Überlebenszeit 1949 bis 1951 59% (140/237) [1949 59% (55/94), 1950 63% (46/73), 1951 56% (39/70)] und 4jährige Überlebenszeit 1949 bis 1952 68% (211/310) [1949 70% (66/94), 1950 71% (52/73), 1951 67% (47/70), 1952 63% (46/73)].

Therapie des Kollumkarzinoms

1949 wurde die Bestrahlung in Form von zwei Röntgeneinzeitbestrahlungen im Abstand von 2 Monaten (Rö I und Rö II) durchgeführt, wobei jeweils in typischen Fällen von 4 Abdominal- und 4 Dorsalfeldern (Größe 8×10 cm) aus bestrahlt wurde. Zusätzlich wurde Radium appliziert, meist um 6000 mgeh (Rö I und durchschnittlich 4500 mgeh, Rö II und durchschnittlich 1500 mgeh). Die verabfolgte Gesamtröntgendosis in r (OD) lag bei den meisten Patientinnen bei 8600 bis 9800 r OD.

1950 erfuhr der Bestrahlungsplan durch weitere zusätzliche Radiumapplikationen eine Abänderung. Es wurde 3mal Radium, und zwar vor und nach der ersten und vor der zweiten Röntgenbestrahlungsserie, appliziert. Dabei kamen gleichzeitig die Portio-platte und der intrauterine Stift zur Anwendung. Meistens wurden um 6000 mgeh und in etwa einem Viertel der Fälle zwischen 6000 und 8000 mgeh Radium gegeben. Die eingestrahlte Röntgendosis betrug in etwa der Hälfte der Fälle 9800 r OD und lag damit etwas höher als 1949.

1951 wurden zunehmend höhere Radiumdosen als in den Vorjahren gegeben. Etwa 35% der Patientinnen erhielten zwischen 6000 und 8000 mgeh Radium. Nur noch in einem kleineren Teil der Fälle wurden zwei Einzeitbestrahlungen angewandt. Der größte Teil der Patientinnen wurde bei der ersten Röntgenbestrahlung noch nach der Einzeitmethode, jedoch bei der zweiten Röntgenbestrahlung fraktioniert bestrahlt. Eine kleine Zahl von Patientinnen wurde ausschließlich fraktioniert bestrahlt, wobei zusätzlich ein Seitenfeld beiderseits (Einzeitbestrahlung je 705 r OD, 10×15 cm Tubus) angesetzt wurde. Die Röntgendosen lagen in der Mehrzahl der Fälle zwischen 8000 und 10 000 r OD, in einigen Fällen über 10 000 r OD.

1952 wurde in etwa der Hälfte der Fälle eine fraktionierte Röntgenbestrahlung durchgeführt (2 abdominale und 2 dorsale Felder, 10×15 cm Tubus, Tiefentherapiebedingungen, fallende Röntgendosis von 385 r OD bis 175 r OD, je Feld durchschnittlich 2265 r OD). Zusätzlich wurden einzzeitig zwei Seitenfelder (10×15 cm Tubus) zu je 705 r OD gegeben. Die Höhe der Radiumdosis (2 bis 3 Einlagen) belief sich durchschnittlich auf 8000 mgeh, in etwa 30% der Fälle auf 8000 bis 10 000 mgeh und in einigen Fällen über 10 000 mgeh. Die Gesamtdauer der Radium- und Röntgenbehandlung betrug etwa 5 bis 6 Wochen. Rund die Hälfte der Patientinnen erhielt Einzeitbestrahlungen (Rö I und Rö II) bzw. Einzeitbestrahlungen (Rö I) und fraktionierte Röntgenbestrahlung (Rö II).

Wenn wir die eingestrahlten Röntgen- und Radiumdosen in Beziehung zu den strahlenresistenten Fällen in den einzelnen Jahren bringen, so kann man aus der Erhöhung der Dosen nicht mit Sicherheit schließen, daß diese eine Verminderung der strahlenresistenten Fälle brachte. Eher ließe sich nach Einführung der fraktionierten Bestrahlung und trotz Erhöhung der Radiumdosis ein geringes Ansteigen der strahlenresistenten Fälle feststellen (s. Abb. 1): 1951 18,6%, 1952 16,4% strahlenresistente Fälle gegenüber 13,8% 1949 und 9,6% 1950.

Die Therapie des klinisch strahlenresistenten Kollumkarzinoms wurde zum Teil mit parametranen Stehfeldern, in 40 Fällen aber mit dem Körperhöhlenrohr (60 kV) fortgesetzt. Nur in 2 Fällen bildeten sich die Infiltrationen zurück. In den meisten Fällen kam es zu einem Fortschreiten des Prozesses, und in den restlichen Fällen konnte ein stationärer Zustand erreicht werden.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Von 310 Patientinnen mit Kollumkarzinom der Gruppen I und II, die primär bestrahlt wurden, zeigten 45 — 14,5% klinisch eine primäre Strahlenresistenz. Die Beleuchtung der Strahlenresistenz von verschiedenen Gesichtspunkten aus ergibt keine eindeutigen Erklärungen für das Phänomen der Strahlenresistenz. Vor allem würde man unter Umständen ein gehäuftes Auftreten von strahlenresistenten Karzinomen bei geringer Dosierung erwarten. Aber es zeigte sich, daß eine hohe Dosierung, wie sie zum Beispiel 1952 durchgeführt wurde, keine zahlenmäßig geringere Strahlenresistenz mit sich brachte als in den anderen Jahren mit niedrigerer Dosierung; man hatte fast den gegenteiligen Eindruck. Dies bedeutet nicht mehr und nicht weniger, als daß eine maximale Dosis nicht gleichbedeutend ist mit einer erhöhten Zahl von strahlensensiblen Fällen. Es muß deshalb weiterhin unser Bestreben sein, eine optimale Dosis zu verabfolgen.

Es darf hier nochmals kurz darauf hingewiesen werden, daß die Ergebnisse aus dem Jahre 1949, in dem zwei Einzeitbestrahlungen in 2monatigem Abstand und nur mittlere Radiumdosen gegeben wurden, gleich günstig sind wie in späteren Jahren mit fraktionierter Bestrahlung und hohen Radiumdosen. Die 5jährige Überlebenszeit aller strahlensensiblen Patientinnen aus den Jahren 1949 bis 1951 beträgt 65,5%, 1949 allein 65,4%, und die 5jährige Überlebenszeit der Patientinnen aus dem Jahre 1952 dürfte auch nicht über 66% liegen, nachdem sich die 4jährige Überlebenszeit auf 67,2% beläuft. 1951 und 1952 wurden prozentual mehr strahlenresistente Karzinome gesehen als 1949 und 1950.

Alter, Bevölkerungsschicht, Verheiratet- oder Ledigsein, Schwangerschaften, Ernährungs- und Kräftezustand ließen keinen Unterschied in bezug auf Strahlensensibilität bzw. Strahlenresistenz nachweisen. Auffällig war, daß die Kol-

lunkarzinome der Gruppe I sich als sehr strahlensensibel erwiesen und daß die strahlenresistenten Karzinome in der Gruppe II der Kollumkarzinome gegenüber der Gruppe I 5mal so gehäuft auftraten. Anscheinend sprechen die Karzinome im Frühstadium wesentlich besser auf die Strahlenbehandlung an als in einem fortgeschrittenen Stadium, ein weiterer Grund, jedes Karzinom so früh wie möglich der Behandlung zuzuführen.

Bei den Berufsgruppen schnitten die Angestellten am besten ab, während bei den freien Berufen eine deutlich über dem Durchschnitt liegende Strahlenresistenz beobachtet wurde. Nachdem sich die Angehörigen freier Berufe meistens nicht genügend lange nach Intensivbestrahlung schonen können, dürfte bei dem gehäuften Vorliegen strahlenresistenter Fälle in dieser Berufsgruppe ganz allgemein die Forderung nach einer ausreichend langen Schonung angezeigt sein, um bessere Ergebnisse zu erzielen.

Was den histologischen Typ anbelangt, so zeigten die reifen Plattenepithelkarzinome eine über dem Durchschnitt liegende Strahlenresistenz. Eine Änderung der Therapie ist trotzdem daraus nicht zu begründen. Die Zahlen sind zu gering. Das Ergebnis ist vorerst nur eine Feststellung, eigentliche Konsequenzen können nicht gezogen werden.

Wenn klinisch eine Strahlenresistenz festgestellt wird — wir nahmen diese nach Ablauf von 6 Monaten an —, dann ist die Prognose für diese Karzinom-Trägerinnen schlecht. In unseren Fällen war die 5jährige Überlebenszeit der strahlenresistenten gegenüber den strahlensensiblen Karzinomen um rund zwei Drittel geringer. Die meisten der Patientinnen mit strahlenresistentem Karzinom starben in den ersten 2 Jahren. Immerhin bedeutet aber ein klinisch festgestelltes strahlenresistentes Karzinom nicht unbedingt einen baldigen Exitus. Es gibt zumindest 5jährige Überlebenszeiten, und in einigen Fällen kann sich auch der klinische Tumorbefund zu einem späteren Zeitpunkt noch zurückbilden.

Welches die zweckmäßigste Behandlung des klinisch strahlenresistenten Kollumkarzinoms ist, kann an Hand unseres Materials nicht entschieden werden. Wir führten nach der Erstbestrahlung weitere Bestrahlungen durch. Ob in unseren Fällen durch Kombination mit der Operation bessere Ergebnisse erzielt worden wären, muß dahingestellt bleiben, dürfte aber zweifelhaft sein.

Als Endergebnis unserer Untersuchungen scheint man folgende Forderungen und Vorschläge nahelegen zu dürfen: Frühzeitige Diagnosestellung und Behandlung mit optimalen Strahlendosen sowie möglichst lange Schonung der Patientinnen nach der Intensivbestrahlung sind notwendig. Besonderes Augenmerk ist auf die histologische Typenzugehörigkeit des Karzinoms und auf sein Verhalten zu richten. Vielleicht ist es dann einmal möglich, auf Grund des histologischen Typs diese oder jene Therapie als jeweils optimal bezeichnen zu können.

Weitere genaue Beobachtungen sind durchzuführen, um eines Tages das klinisch primär strahlenresistente Karzinom zu einem früheren Zeitpunkt als bisher diagnostizieren und einer entsprechenden Behandlung — die beste ist noch zu eruieren — zuführen zu können.

Zusammenfassung

Nach Hinweisen auf Schrifttumsangaben werden die eigenen Nachuntersuchungen über die Ergebnisse der primär bestrahlten Patientinnen mit Kollumkarzinom der Gruppen I und II aus den Jahren 1949 bis 1952 in bezug auf Strahlenresistenz mitgeteilt. Es wird versucht, Ursachen für die primäre Strahlenresistenz zu finden. Die Gruppe der Patientinnen mit strahlensensiblen und die mit strahlenresistentem Kollum-

karzinom werden einander vergleichend gegenübergestellt. Unterschiede bzw. Gleichheit bei den einzelnen Untergruppen werden aufgezeigt unter besonderer Berücksichtigung der Gruppenzugehörigkeit (Kollumkarzinom I bzw. II), des Alters der Patientinnen, des allgemeinen Körperzustandes, der Berufszugehörigkeit, des histologischen Typs des Karzinoms, der Therapie, der Überlebenszeiten und dergleichen.

Summary

After pointing out some literature, the authors inform about their own postexaminations of the results of primarily irradiated patients with carcinoma of the cervix of group I and II in the years 1949–1952 with regard to ray-resistance. They try to find causes for the primary ray-resistance. The two groups of patients with ray-sensitive and ray-resisting carcinomas of the cervix are confronted and compared. Differences and samenesses of the various subgroups are pointed out under special consideration of classification (carcinoma of the cervix I or II respectively), age of patient, general bodily condition, profession, histological type of the carcinoma, therapy, survival time, etc.

Résumé

Après revue de la littérature, les auteurs communiquent les résultats de leurs recherches personnelles sur la radio-résistance des cancers du col utérin au stade I et II, d'après les cas traités de 1949 à 1952. Ils cherchent à établir les causes de la radio-résistance primaire. Le groupe des cas radio-sensibles sont confrontés et comparés aux cas radio-résistants. Les différences et les similitudes dans chaque sous-groupe sont notées en tenant compte du stade (cancer du col I et II), de l'âge, de l'état général et de la profession de la patiente, ainsi que du type histologique de la tumeur, de son traitement, de la durée de survie etc.

Schrifttum

Ballin, L.: Zbl. Gynäk. 50 (1926): 214. — Bayet, A.: Strahlentherapie 3 (1913): 473. — Boehm, und E. Zweifel: Zbl. Gynäk. 50 (1926): 30. — Brown, W. E., I. Meschan, E. Kerekes und J. M. Sadler: Amer. J. Obstetr. Gynec. 62 (1951): 871. — Brunnet: zit. nach Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie, Bd. IV, München 1935. — Brunschwig, A.: N.Y. State J. Med. 48 (1948): 1733. — Bumm, E.: 15. Verh. Dtsch. Ges. Gynäk., Halle 1913. — Caboth: zit. nach Mönckeberg. — Cordua, R.: Strahlentherapie 22 (1926): 689. — Costolow, W. E., und J. F. Nolan: Amer. J. Obstetr. Gynec. 61 (1951): 548. — Curie, M., und Bemont: zit. nach E. Curie, Madame Curie, Frankfurt/M. — Didle, A. W., M. Davis, K. A. O'Connor und B. Brown: Amer. J. Obstetr. Gynec. 71 (1956): 768. — Döderlein, A.: Münch. med. Wschr. 69 (1922): 221. — Döderlein, G.: Zschr. Geburtsh. 110 (1935): 349; Zbl. Gynäk. 55 (1931): 968. — Döpfer, Th.: Strahlentherapie 102 (1957): 201. — Drescher, H.: Strahlentherapie 80 (1949): 99. — Dyroff, R.: Arch. Gynäk. 136 (1929): 158. — Dyroff, R., und A. Döderlein: Mschr. Geburtsh. 90 (1932): 9. — Dyroff, R., und A. Siegert: Röntgen- und Radiumbehandlung in der Frauenheilkunde, in: Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, Berlin-Innsbruck-München-Wien 1955. — Eymer, H.: Arch. Gynäk. 156 (1934): 306; Zbl. Gynäk. 65 (1941): 578. — Feldweg, P.: Zschr. Geburtsh. 111 (1935): 1. — v. Franqué, O.: Münch. med. Wschr. 70 (1923): 676. — Gauwerky, F.: Strahlentherapie 77 (1948): 325; 80 (1949): 51; 81 (1950): 335. — Glücksmann, A.: Rec. Adv. clin. path. London 1947: 338. — Graham, R.: Surg. Gyn. Obstetr. 84 (1947): 106 u. 153. — Hecht, E. L.: Amer. J. Obstetr. Gynec. 64 (1952): 81. — Heyman, J., und Belonoschkin: Acta clin. Scand (Stockholm) 98 (1949): 489. — Kepp, R. K.: Arch. Gynäk. 183 (1953): 444. — Kleine, H. O.: Zbl. Gynäk. 66 (1942): 76. — Kottmeier, H. L.: Arch. Gynäk. 183 (1953): 430. — Kraul, L.: Zbl. Gynäk. 47 (1923): 1573. — Lahm, W.: Strahlentherapie 25 (1927): 22. — Lauterwein, C.: Zbl. Gynäk. 67 (1943): 956; Zschr. Geburtsh. 128 (1947): 17. — Limburg, H.: Die Frühdiagnose des Uteruskarzinoms, Stuttgart 1952. — Martin, L.: Compt. rend. Soc. biol. 140 (1946): 1245. — Mayer, A.: Strahlen-

therapie 42 (1931): 759. — *Mönckeberg, A.*: Zbl. Gynäk. 65 (1941): 1373. — *Münst, G.*, und *H. Heile*: Geburtsh. u. Frauenhk. 8 (1948): 198. — *Nicolov, N.*: Strahlentherapie 91 (1953): 161. — *Nolan, J. F.*, und *L. Du Sault*: Surg. Gynec. Obstetr. 14 (1934): 62. — *Novak, R.*: Obstetr. Gynec. 4 (1954): 251. — *Picha, E.*: Strahlentherapie 93 (1954): 106. — *Reichenmiller, H.*, und *H. Drescher*: Strahlentherapie 90 (1953): 183. — *Reichenmiller, H.*: Mschr. Krebsbekämpf. 9 (1941): 181. — *Ries, J.*: Strahlentherapie 79 (1949): 397. — *Ries, J.*, und *J. Breitner*: Zschr. Geburtsh. 133 (1950): 324. — *Runge, H.*, und *H. Wimböfer*: Geburtsh. u. Frauenhk. 9 (1949): 84. — *Schottlaender, J.*, und *F. Kermauner*: Zur Kenntnis des Uteruskarzinoms, Berlin 1912. — *Schubert, G.*: Arch. Gynäk. 183 (1953): 513; Krebsarzt 9 (1954): 361. — *Stüper, P.*: Strahlentherapie 92 (1953): 338. — *Wilbrand*: Vortr. Nordwestdtsh. Ges. Gynäk., Hamburg 1951. — *Wintz, H.*: Strahlentherapie 15 (1923): 2871; Die Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms, Leipzig 1924. — *Wintz, H.*, und *F. Wittenbeck*: in: *Veit-Stoeckel*, Handbuch der Gynäkologie, Bd. IV/II, 2, München 1935. — *Zacherl, H.*: Krebsarzt 7 (1952): 210 u. 278; Wien. klin. Wschr. 64 (1952): 228.

LEBENS LAUF

Ich, Joannes Sumyk, wurde am 21. November 1914 als Sohn des Architekten Joannes Sumyk und seiner Ehefrau Anna in Olesko/Galizien geboren.

In Lemberg besuchte ich die Volksschule und das Staatsgymnasium und legte 1939 die Reifeprüfung ab. 1942 begann ich an der Universität Lemberg das Studium der Medizin. 1944 bestand ich das Physikum.

Durch die Kriegsverhältnisse wurde ich gezwungen, mein Studium an der Universität Graz fortzusetzen. Nachdem ich dort das Absolutorium bestanden hatte, wanderte ich nach den USA aus. 1955 kehrte ich nach Deutschland zurück, belegte noch ein Semester an der Universität Erlangen und bestand anschließend im Frühjahr 1957 das Medizinische Staatsexamen.

